

(51)

Int. Cl.:

C 07 c  
B 01 j  
C 07 d

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

- 25124 -  
2

DEUTSCHES PATENTAMT



(52)

Deutsche Kl.: 12 o - 19/03  
12 g - 11/00  
12 p - 7/01

(50)

(1)

## Auslegeschrift 1 284 964

(3)

(2)

(4)

Aktenzeichen: P 12 81 964.8-42 (B 94624)  
Anmeldetag: 23. September 1967

Auslegetag: 12. Dezember 1968

(5) Ausstellungsriorität

(3) Unionspriorität

Datum: 1967-09-23

Land: DE

Aktenzeichen:

(6) Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Propargylalkohol

(6) Zusatz zu:

(62) Ausscheidung aus:

(7) Anmelder: Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG, 6700 Ludwigshafen

Vertreter:

(7) Als Erfinder benannt: Neubauer, Dr. Dieter, 6700 Ludwigshafen;  
Kutepow, Dr. Nikolaus von, 7500 Karlsruhe-Rüppurr

(6) Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:

Vorlage nicht besser kopierfähig

DP 1 284 964

aus der deutschen Patentschrift 725 726 und aus der britischen Patentschrift 2 232 867 bekannt, daß man Ausbeuten von wäßrigem Formaldehyd mit Acetylen in Gegenwart von Schwermetallen der I. und II. Gruppe des Periodischen Systems Propargylalkohol erhält. Die Ausbeuten an Propargylalkohol nach diesem Verfahren liegen jedoch unter 10%. Nach Angaben in den deutschen Patentschriften 726 714, 729 461 und der USA-Patentschrift 3 087 970 bei gleichbem Verfahren erhält man zwar bessere Ausbeuten an Propargylalkohol, durch Umsetzen von wäßrigem Formaldehyd mit Acetylen in Gegenwart von Lösungsmitteln für Acetylen und in Anwesenheit von Kupferacetylid. Die Verfahren haben jedoch den Nachteil, daß relativ große Mengen an Formaldehyd nicht umgesetzt werden, die anschließend unter großem technischem Aufwand aus dem Propargylalkohol abgetrennt werden müssen. Aus dem in der britischen Patentschrift 965 928 beschriebenen Verfahren ist auch schon bekannt, daß die Umsetzung von wäßrigem Formaldehyd mit Acetylen in Gegenwart von Kupferacetylid, das mit Alkali- oder Erdalkalihalogenid oder -jodid zugesetzt wurde, zu Propargylalkohol führt, wobei die eingesetzte Formaldehyd weitgehend verbraucht wird. Dieses Verfahren hat den Nachteil, daß die als Aktivatoren verwendeten Alkali- bzw. Erdalkalihalogenide rasch aus dem Katalysator ausgewaschen werden und somit laufend ersetzt werden müssen. Die so hergestellte Lösung von Propargylalkohol enthält somit Halogenide, die bei der Weiterverarbeitung, insbesondere des als Nebenprodukt gebildeten Butindiols, z. B. durch Hydrierung, erheblich stören.

Es wurde nun ein Verfahren zur Herstellung von Propargylalkohol durch Umsetzung von Formaldehyd mit Acetylen, gegebenenfalls in Gegenwart von organischen Lösungsmitteln für Acetylen; bei erhöhter Temperatur und bei erhöhtem Druck in Gegenwart von Kupferacetylid auf Trägern als Katalysator gefunden, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man die Mischung in mehreren hintereinandergeschalteten Stufen durchführt, wobei man in der zweiten und gegebenenfalls in den folgenden Reaktionsstufen ein Molverhältnis von gelöstem Acetylen zu Propargylalkohol von 1,1 bis 15:1 einhält.

Das neue Verfahren hat den Vorteil, daß man gute Ausbeuten an Propargylalkohol erhält. Außerdem enthält die hergestellte Lösung von Propargylalkohol nur noch geringe Mengen an Formaldehyd, so daß die Aufarbeitung des Propargylalkohols sehr vereinfacht wird. Ferner enthält das Reaktionsgemisch keine Halogenide oder andere Stoffe, die die Weiterverarbeitung stören.

Der Formaldehyd wird im allgemeinen in Form einer wäßrigen Lösung, vorteilhaft verdünnt mit einem mit dem wäßrigen Formaldehyd mischbaren organischen Lösungsmittel für Acetylen, eingesetzt. Die Konzentration an Formaldehyd in der Lösung beträgt vorteilhaft 1 bis 25 Gewichtsprozent, insbesondere 2 bis 15 Gewichtsprozent, bezogen auf das gesamte Gemisch. Es ist auch möglich, an Stelle der wäßrigen Formaldehydlösung Paraformaldehyd oder Polyoxymethyle in Suspension oder gelöst zu verwenden. Als Lösungsmittel für Acetylen werden solche bevorzugt, die unter Reaktionsbedingungen mehr als  $2 \text{ cm}^3$  gasförmiges Acetylen je Kubikzentimeter Lösungsmittel aufnehmen. Geeignete Lösungsmittel sind beispielsweise cyclische Äther, wie Tetrahydrofuran,

Dimethyltetrahydrofuran, Hexamethylenoxid oder Dioxan. ferner Lactone, wie Butyrolacton, sowie disubstituierte Carbamsäureamide, wie N-Methylpyrrolidon und Dimethylformamid, außerdem Acetale, wie Formaldehyddimethylacetal, und Alkohole, wie Methanol. Besonders bevorzugt werden Lactone als Lösungsmittel verwendet.

Die Reaktion wird vorteilhaft bei Temperaturen von 70 bis 150°C, insbesondere von 80 bis 130°C, durchgeführt. Die Reaktion verläuft bei erhöhtem Druck. Vorteilhaft wendet man Drücke bis zu 60 at Acetylenpartialdruck an. Höhere Drücke können durch Aufpressen von Inertgasen, wie Stickstoff, erzeugt werden. Besonders bevorzugt wird die Reaktion bei Drücken bis zu 500 at ausgeführt, wobei man darauf achtet, daß sich im Reaktionsgefäß keine Gasphase ausbildet. Als Katalysator wird Kupferacetylid verwendet, das auf Trägern gebunden ist. Geeignete Träger sind beispielsweise Kiesel säuregel, Bimsstein oder Aktivkohle. Vorteilhaft enthalten die Trägerkatalysatoren 8 bis 25%, Kupferacetylid, bezogen auf die Summe von Träger und Kupferacetylid. Bevorzugte Katalysatoren enthalten neben Kupferacetylid Zusätze, wie Wismutoxid, von 10 bis 40 Gewichtsprozent, bezogen auf den Gehalt an Kupferacetylid.

Ein wesentliches Merkmal der Erfindung ist es, daß die Umsetzung in mehreren hintereinandergeschalteten Stufen durchgeführt wird. Vorteilhaft wendet man zwei bis fünf, insbesondere drei bis vier hintereinandergeschaltete Reaktionsstufen an. Die Umsetzung in den einzelnen Stufen wird vorteilhaft so durchgeführt, daß zu jeder Reaktionsstufe getrennt frisches Acetylen zugeführt wird. Vorteilhaft setzt man in jeder einzelnen Reaktionsstufe je Mol vorhandenes Formaldehyd 0,5 bis 150, insbesondere 1 bis 60 Mol, gelöstes Acetylen ein. Ein anderes wesentliches Merkmal der Erfindung ist es, daß man in der zweiten und gegebenenfalls in den folgenden Reaktionsstufen die Menge des zugesetzten Acetylen so wählt, daß ein Molverhältnis von gelöstem Acetylen zu vorhandenem Propargylalkohol, wie 1,1:1 bis 15:1, insbesondere 6 bis 15:1, eingehalten wird. Vorteilhaft wählt man die Reaktionsbedingungen so, daß in der zweiten und gegebenenfalls den folgenden Reaktionsstufen je Mol Propargylalkohol weniger als 4, bevorzugt weniger als 2, Mol Formaldehyd vorhanden sind.

Das Verfahren nach der Erfindung kann man beispielsweise nach dem sogenannten Rieselverfahren, d. h. mit fest angeordnetem Katalysator, wobei man die Formaldehydlösung und das Acetylen im Gleichstrom von oben über den Katalysator leitet, durchführen. Eine schematische Zeichnung einer für dieses Verfahren geeigneten Vorrichtung ist in Fig. 1 dargestellt. Die auf Reaktionstemperatur vorgewärmte Formaldehydlösung der angegebenen Konzentration und Zusammensetzung wird über die Förderpumpe 1 in den oberen Teil des Reaktionsrohrs 2, in dem der beschriebene Katalysator fest angeordnet ist, zudosiert. Gleichzeitig wird über den Kompressor 9 und den Gasvorwärmer 10 Acetylen in den mit Raschigrohren gefüllten Beruhiger 11 eingespeist. Die Formaldehydlösung und das Acetylen werden im Gleichstrom über den fest angeordneten Katalysator geleitet und das Reaktionsgemisch in einem nachgeschalteten Hochdruckabscheider 3 in eine gasförmige und eine flüssige Phase getrennt. Die gasförmigen Anteile werden über einen Kühl器 7 und eine Gasumwälzpumpe 8 wieder dem Gasvorwärmer 10 zugeleitet. Durch das Ventil 4

BEST AVAILABLE COPY

$C(CH_3)_2$   
2,56%

werden die flüssigen Anteile aus dem Hochdruckabscheider 3 ausgetragen und über den Kühler 5 in den Abscheider 6 geleitet, von wo aus die Reaktionslösung in die zweite Stufe gedrückt wird. Die folgenden Stufen sind gleichmaßen aufgebaut. Aus dem nach zwei bis fünf Reaktionsstufen erhaltenen Reaktionsgemisch wird der Propargylalkohol, z. B. durch fraktionierte Destillation, isoliert.

Es ist auch möglich, das Verfahren in einer Sumpfphase, d. h. mit oder ohne Einhalten einer Gasphase im Reaktionsgefäß, durchzuführen.

Nach einer bevorzugten Arbeitsweise (vgl. Fig. 2) dosiert man über die Pumpe 12 Formaldehydlösung und über die Pumpe 13 Acetylen in einen gekühlten Sättiger 14. Über die Pumpe 15 entnimmt man dem Sättiger 14 so viel Reaktionslösung, daß ein gleichbleibender Stand eingehalten wird, und dosiert sie von unten in das Reaktionsrohr 16, das mit dem beschriebenen Katalysator gefüllt ist. Man arbeitet so, daß sich im Reaktionsrohr 16 keine Gasphase ausbildet. Im Reaktionsrohr 16 hält man die beschriebenen Reaktionstemperaturen und Drücke ein. Über das Druckhalteventil 17 leitet man die Reaktionslösung in den Abscheider 18, in dem die gasförmigen Bestandteile abgetrennt werden. Aus dem Abscheider 18 wird die Reaktionslösung in die folgenden Reaktionsstufen geleitet, die ebenso wie die Reaktionsstufe 1 aufgebaut sind. Es versteht sich, daß man in den folgenden Reaktionsstufen anstatt der Formaldehydlösung jeweils die zu der vorhergehenden Stufe ausgetragene Reaktionslösung verwendet.

Der nach dem Verfahren der Erfindung hergestellte Propargylalkohol ist Ausgangsstoff für die Herstellung von Schädlingsbekämpfungsmitteln und von 2-Aminopyrimidin, das in Arzneimittelsynthesen verwendet wird.

Die in den folgenden Beispielen angegebenen Teile sind Gewichtsteile. Sie verhalten sich zu den Raumteilen wie Kilogramm zu Liter.

### Beispiel 1

Man dosiert in ein senkrecht stehendes Rohr von 3000 Raumteilen Fassungsvermögen (vgl. Fig. 1), das mit 2500 Raumteilen eines Katalysators gefüllt ist, der aus 15 Gewichtsprozent Kupferacetylid und 4 Gewichtsprozent Wismut als Oxid auf Kieselsäure-split von 3 bis 8 mm Durchmesser besteht, ständig 800 Raumteile eines 8 Gewichtsprozent Formaldehyd, 12 Gewichtsprozent Wasser und 80 Gewichtsprozent Butyrolacton enthaltenden Gemisches. Gleichzeitig läßt man von oben in das Reaktionsrohr Acetylen unter Druck ein, wobei man im Reaktionsrohr einen Druck von 12,5 at und eine Temperatur von 95°C aufrechterhält. Die Reaktionslösung wird von gasförmigen Anteilen befreit. Sie enthält 2,29 Gewichtsprozent Formaldehyd und 4,1 Gewichtsprozent Propargylalkohol. Diese Lösung wird unter den gleichen Reaktionsbedingungen in einem zweiten Reaktionsrohr umgesetzt. Die Reaktionslösung enthält nach der zweiten Reaktionsstufe 0,85 Gewichtsprozent Formaldehyd und 4,8 Gewichtsprozent Propargylalkohol. Das Reaktionsprodukt des zweiten Reaktionsrohrs wird in einem dritten Reaktionsrohr unter den gleichen Reaktionsbedingungen wie in den vorhergehenden Stufen mit Acetylen umgesetzt. Am dritten Reaktionsrohr erhält man ein Produkt mit 5,14 Gewichtsprozent Propargylalkohol, 7 Gewichtsprozent Butindiol und 0,30 Gewichtsprozent Formaldehyd.

### Beispiel 2

Man verfährt wie im Beispiel 1 beschrieben, verwendet aber als Zulauf eine Lösung, bestehend aus 5 Gewichtsprozent Formaldehyd, 9 Gewichtsprozent Wasser und 85 Gewichtsprozent Butyrolacton und führt die Reaktion nur in zwei hintereinandergeschalteten Reaktionsrohren durch. Nach dem ersten Reaktionsrohr erhält man eine Lösung, die 3,85 Gewichtsprozent Propargylalkohol und 1,19 Gewichtsprozent Formaldehyd enthält. Nach dem zweiten Reaktionsrohr erhält man eine Lösung, die 4,31 Gewichtsprozent Propargylalkohol, 4,7 Gewichtsprozent Butindiol und 0,29 Gewichtsprozent Formaldehyd enthält.

### Beispiel 3

Man verfährt wie im Beispiel 1 beschrieben, verwendet jedoch als Zulauf 400 Raumteile einer Lösung, bestehend aus 10 Gewichtsprozent Formaldehyd, 10 Gewichtsprozent Wasser und 50 Gewichtsprozent Methanol. Man setzt das Reaktionsgemisch durch drei hintereinandergeschaltete Reaktionsrohre. Nach dem ersten Reaktionsrohr enthält die Lösung 4,17 Gewichtsprozent Propargylalkohol und 3,27 Gewichtsprozent Formaldehyd und nach dem zweiten Reaktionsrohr 4,86 Gewichtsprozent Propargylalkohol sowie 1,32 Gewichtsprozent Formaldehyd. Die aus dem dritten Reaktionsrohr ausgetragene Lösung enthält 5,1 Gewichtsprozent Propargylalkohol und 0,36 Gewichtsprozent Formaldehyd.

### Beispiel 4

In ein Mischgefäß von 2400 Raumteilen Inhalt (vgl. Fig. 2) dosiert man bei 15°C stündlich 500 Raumteile einer 3,7gewichtsprozentigen wässrigen Formaldehydlösung und so viel Acetylen, daß ein Druck von 25 at aufrechterhalten wird. Zugleich entnimmt man über eine Pumpe dem Mischgefäß so viel Reaktionslösung, daß das Mischgefäß dauernd zu drei Viertel gefüllt ist. Die Reaktionslösung dosiert man von unten in ein senkrecht stehendes Reaktionsrohr von 1700 Raumteilen Inhalt, das mit einem Katalysator, bestehend aus 12% Kupfer als Kupfer(I)-acetylid und 4 Gewichtsprozent Wismut als Oxid auf Kieselsäure-split beschickt ist und auf 95°C Innentemperatur gehalten wird. Man achtet darauf, daß sich in dem Reaktionsrohr keine Gasphase ausbildet. Die Reaktionslösung wird vom Kopf des Reaktionsrohrs über ein Druckhalteventil, das auf 200 at eingestellt ist, in einen Gasabscheider geleitet und von gasförmigen Anteilen befreit. Die so erhaltene Reaktionslösung enthält 0,95 Gewichtsprozent Formaldehyd und 2,7 Gewichtsprozent Propargylalkohol. Sie wird in einer zweiten gleichartigen Reaktionsstufe unter den gleichen Reaktionsbedingungen mit frischem Acetylen umgesetzt. Die Reaktionslösung enthält nach der zweiten Stufe 3,1 Gewichtsprozent Propargylalkohol, 2,6 Gewichtsprozent Butindiol und 0,24 Gewichtsprozent nicht umgesetzten Formaldehyd.

### Vergleichsbeispiel

Verfährt man wie im Beispiel 4 beschrieben, verwendet jedoch nur die erste Reaktionsstufe und erhöht die Verdunstung der Reaktionslösung auf das Doppelte, so erhält man einen Reaktionsaustrag, der 2,68 Ge-

1 284 964

5

wichtsprozent Propargylalkohol, 2,6 Gewichtsprozent Butindiol und 0,43 Gewichtsprozent Formaldehyd enthält.

Beispiel 5

Man verfährt wie im Beispiel 4 beschrieben, dosiert jedoch stündlich 400 Raumteile einer Lösung, bestehend aus 6,3 Gewichtsprozent Formaldehyd, 23,7 Gewichtsprozent Wasser und 70 Gewichtsprozent Butyrolacton zu. Im Mischgefäß 14 wird ein Acetylendruck von 20 at aufrechterhalten, wobei die Formaldehydlösung je Liter 2501 Acetylen aufnimmt. Nach dem ersten Reaktionsrohr erhält man eine Lösung, die 6,38 Gewichtsprozent Propargylalkohol und 1,32 Gewichtsprozent Formaldehyd enthält. Nachdem die so erhaltenen Lösung unter gleichen Bedingungen eine gleiche Vortrichtung (Fig. 2) durchlaufen hat, enthält die Lösung 7,8 Gewichtsprozent Propargyl-

6

alkohol, 2,44 Gewichtsprozent Butindiol und 0,41 Gewichtsprozent Formaldehyd. Die Ausbeute, bezogen auf Formaldehyd, beträgt 94% der Theorie.

Patentanspruch:

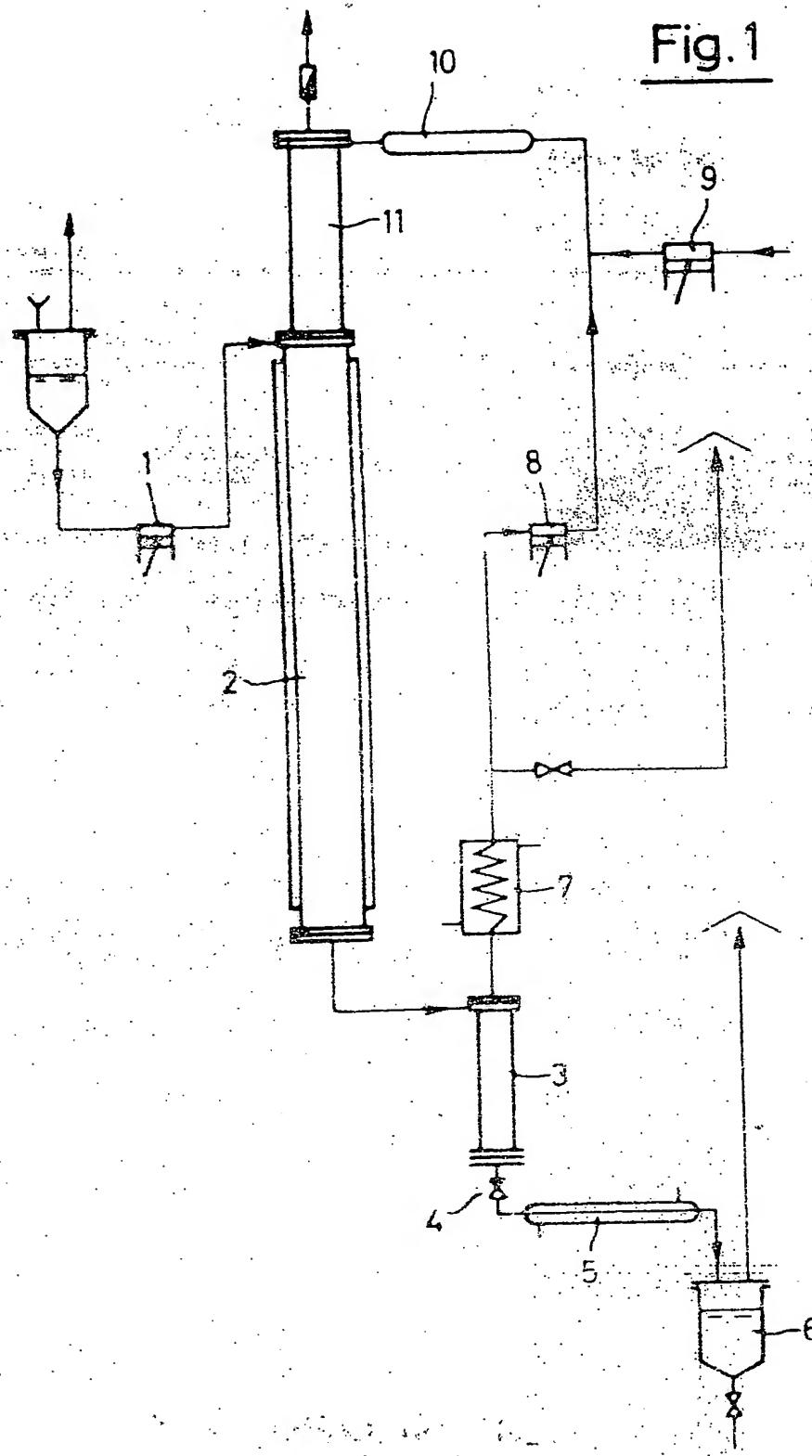
Versfahren zur Herstellung von Propargylalkohol durch Umsetzung von Formaldehyd mit Acetylen gegebenenfalls in Gegenwart von organischen Lösungsmitteln für Acetylen, bei erhöhter Temperatur und bei erhöhtem Druck in Gegenwart von gebundenerem Kupferacetylid auf Trägern als Katalysator, dadurch gekennzeichnet, daß man die Umsetzung in mehreren hintereinander geschalteten Stufen durchführt, wobei man in den folgenden Reaktionsstufen ein Molverhältnis von gelöster Acetylen zu Propargylalkohol von 1,1 bis 1,5 eishält.

Hierzu 1 Blatt Zeichnungen

BEST AVAILABLE COPY

zeichnungen, Blatt 1  
Nummer: 1 284 964  
Int.Cl.: C 07 c  
Deutsche Kl.:  
Auslegetag: 12. Dezember 1968

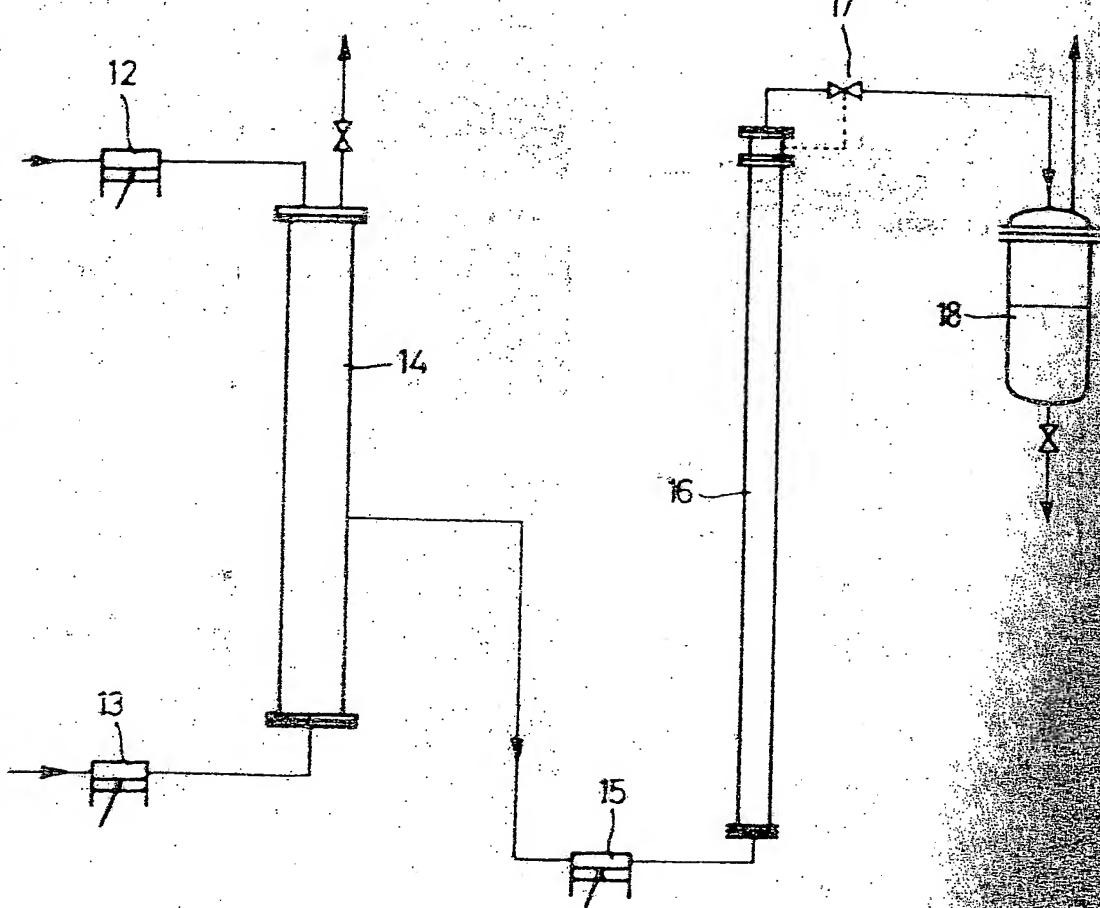
Fig. 1



BEST AVAILABLE COPY

Nummer: 1 284 964  
Int. Cl.: C 87 c  
Deutsche Kl.: 12 o - 19/03  
Auslegetag: 12. Dezember 1968

Fig. 2



BEST AVAILABLE COPY